

El futuro de la medicina está en tu boca: Las células madre de los dientes

En el cuerpo humano se han identificado varias fuentes de células madre; sin embargo, los dientes representan una nueva alternativa para la obtención de estas, debido a su fácil obtención, compatibilidad con biomateriales y escasos conflictos éticos; principalmente se han estudiado los tejidos de pulpa dental y ligamento periodontal, de los cuales se han logrado obtener diferentes tipos celulares que tienen el potencial de ser utilizadas para desarrollar estrategias para el tratamiento de enfermedades o la regeneración de órganos y tejidos.

Palabras clave:
Células dentales, ligamento periodontal, linaje celular, pulpa dental, regeneración.

ANGÉLICA A. SERRALTA-INTERIAN¹, S.M. TERESA HERNÁNDEZ-SOTOMAYOR² Y BEATRIZ A. RODAS-JUNCO³

¹Facultad de Ingeniería Química, Campus de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad Autónoma de Yucatán, Periférico Norte Kilómetro 33.5, Tablaje Catastral 13615, Chuburná de Hidalgo Inn, 97203, Mérida, Yucatán, México

²Unidad de Bioquímica y Biología Molecular de Plantas, Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C. Calle 43 No. 130 x 32 y 34, Colonia Chuburná de Hidalgo, 97205, Mérida, Yucatán, México.

³CONACYT – Facultad de Ingeniería Química, Campus de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad Autónoma de Yucatán, Periférico Norte Kilómetro 33.5, Tablaje Catastral 13615, Chuburná de Hidalgo Inn, 97203, Mérida, Yucatán, México.
beatriz.rodas@correo.uady.mx

¿Alguna vez imaginaste que tus dientes pudieran salvar vidas? O te imaginabas que solo servían para masticar los alimentos, pero ¿cómo es esto posible?, la respuesta está en: ¡las células madre!, estas son células no especializadas, es decir que no forman un tipo de células en particular y que tienen la capacidad de dividirse continuamente y seguir creciendo, hasta que reciben el mensaje químico adecuado que las dirija a especializarse en un tipo celular determinado (Rodas-Junco *et al.* 2017). Las células madre o troncales tienen el potencial para tratar problemas de salud que abarcan, desde quemaduras de la piel, hasta los trasplantes de órganos como córnea, riñón e hígado.

Cuando nos referimos a las células madre (CM), un aspecto importante a resaltar es su origen, debido a los dilemas éticos que existen al trabajar con este tipo celular. Las CM de origen embrionario son células totipotentes, esto es, que pueden diferenciarse a cualquier tipo celular, y, además, se obtienen principalmente de blastocitos, que es un embrión en un estado de desarrollo entre 5 o 6 días después de la fecundación; sin embargo, el uso de este tipo de células representa conflictos éticos debido a que

@CICYoficial    



GOBIERNO DE
MÉXICO

    gob.mx

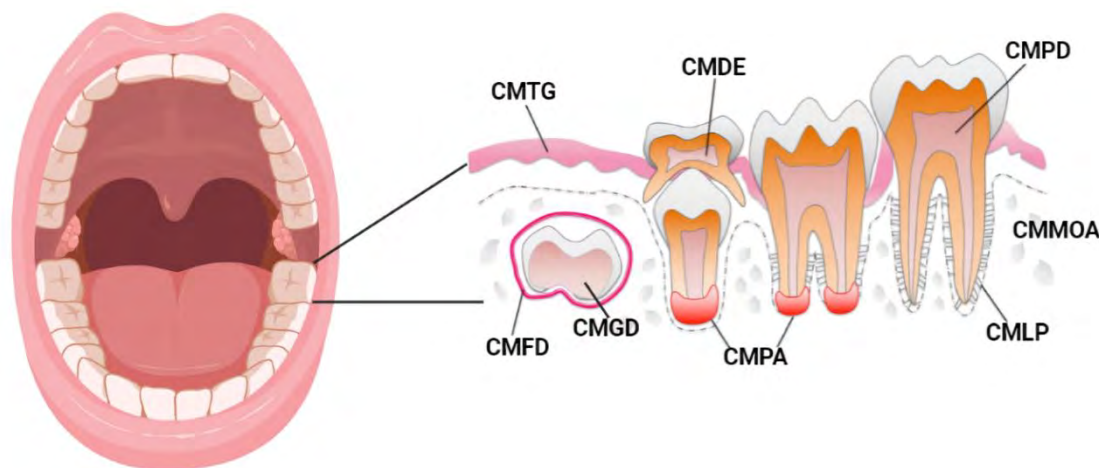


Figura 1. Poblaciones de CM de tejidos dentales. Células madre de la pulpa dental (CMPD), células madre del ligamento periodontal (CMLP), células madre de la papila apical (CMPA), células madre derivadas de tejido gingival (CMTG), células madre de germen dental (CMGD), células progenitoras de folículo dental (CMFD), células madre de la médula ósea alveolar (CMMOA) y células madre derivadas de dientes deciduos exfoliados (CMDE). (Adaptada de Nagata *et al.* 2020, figura realizada con BioRender.com).

los métodos para aislar las CM requieren la destrucción del embrión. Afortunadamente, para la medicina actual, no son la única fuente de CM. Una alternativa muy prometedora, es el uso de las CM adultas, también llamadas CM específicas de tejido o CM somáticas, estas son multipotentes y son responsables de reemplazar a las células dañadas y muertas en el cuerpo. Estas se ubican en un microambiente específico llamado nicho de CM. En el cuerpo humano se han identificado múltiples nichos de estas células, entre ellos la médula ósea, el tejido adiposo, el cordón umbilical, la membrana y el fluido amniótico, el endometrio, la placenta y la membrana fetal, la sangre menstrual, las glándulas salivales, la dermis, la sangre periférica, el tejido muscular liso, el tejido muscular esquelético, el tejido muscular cardíaco y ¡hasta en la boca! Especialmente en los dientes (Guadix *et al.* 2017).

Los dientes son una fuente valiosa para la obtención de CM, debido a que la recolección del tejido para el aislamiento de las células es un procedimien-

to no invasivo que tampoco representa conflictos éticos como en el caso de la obtención de las CM embrionarias. Es por esto, que, en los últimos años las CM obtenidas de los dientes han atraído la atención para su uso en terapias médicas. Estas células se pueden encontrar en diferentes tejidos que conforman el complejo dental como la pulpa dental, el ligamento periodontal, la papila apical, el tejido gingival, las células progenitoras de germen dental, las células progenitoras de folículo dental, la médula ósea alveolar y las CM derivadas de dientes deciduos exfoliados (Rodas-Junco *et al.* 2017) (Figura 1). Dentro de estos diferentes tejidos dentales destacan la pulpa dental y el ligamento periodontal, debido a que son útiles para la regeneración de tejido en condiciones *in vivo* así como por su capacidad de diferenciarse a varios linajes celulares (Lei *et al.* 2014).

La pulpa dental es el tejido blando del diente que contiene los nervios, los vasos sanguíneos y el tejido conectivo. Se encuentra ubicado en el interior del diente, protegido por la corona, la dentina y el cemen-

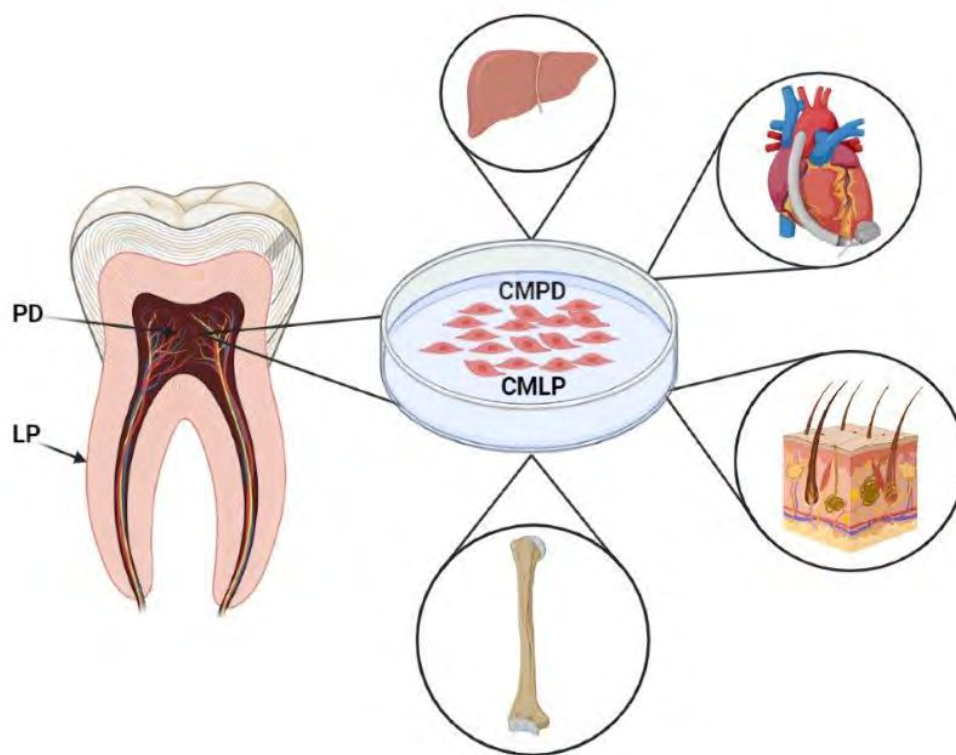


Figura 2. Potencial de diferenciación de las CM aisladas de la pulpa dental (PD) y el ligamento periodontal (LP) para la generación de hueso, cartílago, hígado y piel. (Figura realizada con BioRender.com.)

to dental (Figura 1). La función principal de la pulpa dental es formar dentina, nutrir las piezas dentales y enviar señales sensoriales en caso de que los dientes tengan algún daño (Tatullo *et al.* 2015).

Desde su descubrimiento las CM de la pulpa dental se han diferenciado a los linajes celulares que permitirían la obtención de órganos como corazón, hueso, cartílago, entre otros (Figura 2). Actualmente se han convertido en un modelo de estudio estándar debido a su fácil obtención, la baja morbilidad post-extracción y la compatibilidad con biomateriales. Los estudios *in vivo* han demostrado la utilidad y la viabilidad de las CM pulpaes para el tratamiento de lesiones bucales así como el potencial terapéutico y la regeneración de nuevos tejidos (Gronthos *et al.* 2000, Bansal y Jain 2015).

Por otro lado, el ligamento periodontal es un tejido conectivo blando que une a la raíz del diente con la mandíbula, el cual se observa como un pequeño espacio entre estos (Figura 1). Su función es amortiguar las fuerzas que actúan sobre los dientes al masticar o al apretarlos, protegiéndolos frente a una

carga física que puede llegar a romperlos (Trubiani *et al.* 2019). El aislamiento de CM de ligamento periodontal, ha permitido el estudio de su aplicación en enfermedades periodontales (Sharpe 2016). Sin embargo, investigaciones recientes sugieren que estas células podrían ser de interés para el desarrollo de terapias celulares debido a sus escasos efectos inmunes (Citterio *et al.* 2020). Además, se ha demostrado la capacidad de estas células de ser usadas en la regeneración muscular abriendo una posibilidad de tratamiento a la distrofia muscular y al uso de estas CM en la regeneración de tejido cartilaginoso y de tendones. Las cualidades y atributos de las CM, permitirían en un futuro grandes posibilidades para su aplicación en la regeneración de tejidos como el cardíaco, el hepático, el ocular, el óseo, el muscular y el tejido adiposo (Figura 2).

En conclusión, las investigaciones enfocadas al uso de las CM de origen dental para diferentes aplicaciones médicas son de relevancia primordial para la creación de nuevas estrategias terapéuticas y como modelo de estudio para comprender las enfer-

medades, permitiendo así sus futuras aplicaciones en la ingeniería de tejidos y la terapia celular. Finalmente, se debe recalcar que el diente, humilde y utilizado desde los inicios de la evolución para una función determinada, tiene un papel muy importante que desempeñar en el desarrollo de la medicina regenerativa, en donde las posibilidades que ofrecen las CM dentales son inmensas. Por esta razón los dientes, además de adornar una bella sonrisa, pueden ser parte de un nuevo modelo presentado para la salud, siendo los protagonistas del futuro de la medicina.

Agradecimientos

Los autores agradecen al proyecto Ciencia de Frontera-CONACYT: 429849 y a la beca 474112 para la estancia posdoctoral de A.A.S.I.

Referencias

- Bansal R. y Jain A. 2015.** Current overview on dental stem cells applications in regenerative dentistry. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine* 6:29-34. <https://dx.doi.org/10.4103-%2F0976-9668.149074>
- Citterio F., Gualini G., Fierravanti L. y Aimetti M. 2020.** Stem cells and periodontal regeneration: present and future. *Plastic and Aesthetic Research* 7:41. <https://dx.doi.org/10.20517/-2347-9264.2020.29>
- Gronthos S, Mankani M, Brahimi J, Robey P.G y Shi S. 2000.** Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 97:13625-30. <https://doi.org/10.1073/pnas.240309797>
- Guadix J., Zugaza J. y Gálvez-Martín P. 2017.** Características, aplicaciones y perspectivas de las células madre mesenquimales en terapia celular. *Medicina Clínica* 148: 408-414. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.11.033>
- Lei M., Li K., Li B., Gao L.N., Chen F.M. y Jin Y. 2014.** Mesenchymal stem cell characteristics of dental pulp and periodontal ligament stem cells after *in vivo* transplantation. *Biomaterials* 35: 6332-43. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.04.071>
- Nagata M., Ono N. y Ono W. 2020.** Unveiling diversity of stem cells in dental pulp and apical papilla using mouse genetic models: a literature review. *Cell Tissue Research* 383: 603-616. <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03271-0>
- Rodas-Junco B.A., Canul-Chan M., Rojas-Herrera R.A., De-la-Peña C. y Nic-Can G.I. 2017.** Stem cells from dental pulp: what epigenetics can do with your tooth. *Frontiers in Physiology* 8: 1-20. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00999>
- Sharpe, P. T. 2016.** Dental mesenchymal stem cells. *Development* 143, 2273–2280. <https://doi.org/10.1242/dev.134189>
- Tatullo M., Marrelli M., Shakesheff K.M. y White L.J. 2015.** Dental pulp stem cells: function, isolation and applications in regenerative medicine. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine* 9:1205-16. <https://doi.org/10.1002/-term.1899>
- Trubiani O., Pizzicannella J., Caputi S., Marchisio M., Mazzon E., Paganelli R., Paganelli A. y Diomedea F. 2019.** Periodontal ligament stem cells: current knowledge and future perspectives. *Stem cells and Development* 28: 995-1003. <https://doi.org/10.1089/scd.2019.0025>

Desde el Herbario CICY, 14: 32–35 (17-febrero-2022), es una publicación semanal editada por el Herbario CICY del Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C., con oficinas en Calle 43 x 32 y 34 No. 130, Col. Chuburná de Hidalgo, C.P. 97205, Mérida, Yucatán, México. Tel. 52 (999) 942-8330 Ext. 110, www.cicy.mx/Sitios/Desde_Herbario/, webmas@cicy.mx. Editores responsables: Rodrigo Duno de Stefano, Diego Angulo y Lilia Lorena Can Itzá. Reserva de Derechos al Título Exclusivo No. 04-2016-041413195700-203, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, ISSN: 2395-8790. Responsable de la publicación: José Fernely Aguilar Cruz, Calle 43 x 32 y 34 No. 130, Col. Chuburná de Hidalgo, C.P. 97205, Mérida, Yucatán, México. Fecha de última modificación: 17 de febrero de 2022. Las opiniones expuestas por los autores no necesariamente expresan la postura del editor de la publicación. De la misma manera, la responsabilidad sobre la veracidad y la precisión de los contenidos, le corresponde totalmente a los autores de los ensayos.